

2019 Avrupa Kardiyoloji Derneği Dislipidemi Kılavuzu'nda ikincil korunma hastasına yaklaşım

Approach to secondary prevention patient in the 2019 European Society of Cardiology Dyslipidemia Guide

 Dr. Meral Kayıkçıoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

En güncel dislipidemi kılavuzu olan 2019 Avrupa Kardiyoloji Derneği Dislipidemi tanı ve tedavi kılavuzunun önceki kılavuzlarla karşılaştırdığımızda en belirgin farkın ikincil korunma kapsamındaki hastalarda dislipidemiye yaklaşım olduğunu görüyoruz. Yeni kılavuzda çok yüksek risk olarak tanımlanan aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan olgularda tedavinin ana hedefi düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterolün <55 mg/dL altına çekilmesi olarak belirlenmiştir. Bu yazıda yeni kılavuzun ikincil korunma kapsamındaki önerileri özetlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık; düşük dansiteli lipoprotein kolesterol; sekonder koruma.

ABSTRACT

When we compare the most recent 2019 European Society of Cardiology Guidelines of Dyslipidemia Diagnosis and treatment, with the previous guidelines, we see that the main difference is the approach to dyslipidemia in the secondary prevention patients. In patients with atherosclerotic cardiovascular disease, which is defined as very high-risk group, the main goal of treatment is to reduce low-density lipoprotein cholesterol to the levels of <55 mg/dL. Herein, the recommendations of the new guidelines for secondary prevention are summarized.

Keywords: Atherosclerotic cardiovascular disease; low-density lipoprotein cholesterol; secondary prevention.

2019 ESC Dislipidemi Kılavuzu'nda ikincil korunma hastasına yaklaşım

En güncel dislipidemi kılavuzu olan 2019 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)^[1] Dislipidemi tanı ve tedavi kılavuzunun önceki kılavuzlarla karşılaştırdığımızda en belirgin farkın ikincil korunma kapsamındaki hastalarda dislipidemiye yaklaşım olduğunu görüyoruz.

İkincil korunma, genel kavram olarak herhangi bir hastalığın belirti verdiği ve tanı almış kişilerde tekrarı önlemeye yönelik müdahale seçeneklerini içermektedir. Bu nedenle de ikincil korunma dendiğinde kardiyovasküler hastalık ortaya çıktıktan sonra hem yinelememesi için hem de komplikasyonlarından korunmaya yönelik tüm girişim ve tedavileri algılanır.

Kılavuza göre aterosklerotik kardiyovasküler hastalık tanımı

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH), ESC 2019 lipid kılavuzunda doğrudan çok yüksek riskli olarak sınıflandırılmaktadır. Kılavuza göre, geçirilmiş akut koroner sendrom (miyokart infarktüsü veya kararsız anjina), stabil anjina, koroner revaskülarizasyon (perkütan koroner girişim, koroner arter cerrahisi ve diğer arteriyel revaskülarizasyon işlemleri), inme ve geçici iskemik atak ve de periferik arter hastalığı ASKVH olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca vasküler görüntüleme kapsamında koroner anjiyografide, koroner bilgisayarlı tomografide (iki majör epikardiyal arterin %50'nin üzerinde daraldığı çok damarlı koroner hastalık) veya karotid arter ultrasonografisinde saptanan önemli derecede plak varlığı da KV olaylar için prediktif olarak çok yüksek riskli ASKVH olarak değerlendirilmektedir. Ancak, ultrasonografide karotis intima media tabakasının kalınlığının artması ASKVH olarak kabul edilmemelidir. Bu kılavuzda görüntüleme yöntemleri kardiyovasküler riski saptamada önemli bir araç olarak ilk kez kılavuza girmiştir. Özellikle, vasküler ultrasonografide saptanan karotis veya femoral plaklarının varlığı ve de koroner tomografide koroner arter kalsiyum skorunun >100 Agatston olması risk puanlamasına gerek olmadan yüksek veya çok yüksek KVH riski belirleme aracı olarak tanımlanmıştır.

Yazışma adresi: Dr. Meral Kayıkçıoğlu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Turkey.

Tel: +90 232 - 444 13 43 e-posta: meralk@tkd.org.tr

© 2020 Türk Kardiyoloji Derneği



İkincil korunmada tedavi hedefleri

ASKVH olan olgularda tedavinin ana hedefi düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterolü düşürmektir. Yeni kılavuz LDL-kolesterolünün hedef düzeyini <55 mg/dL olarak belirlemiştir. Ancak, tüm çok yüksek risk hastalarda olduğu gibi bu düzeye ulaşmanın yanında başlangıç LDL-kolesterol düzeyinde en az %50 düşüş de sağlanması gerekmektedir (Tablo 1).

Bu önerilerle birlikte kılavuzda yeni bir öneri olarak da statin tedavisi altında olmasına rağmen yeni bir vasküler olay gelişen hastalarda daha da düşük LDL-kolesterol hedefi benimsenmesi gündeme gelmiştir. Buna göre maksimum tolere edilebilen dozda statin tedavisi alırken 2 yıl içinde ikinci bir vasküler olay yaşayan ASKVH'li hastalar için, LDL-kolesterol hedefi 40 mg/dL olmalıdır (Tablo 1). Burada ikinci gelişen vasküler olayın birinci olay ile aynı tip olması zorunlu değildir. Bu kadar düşük LDL-kolesterol düzeylerinin dayanağı ise proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9 (PCSK9) inhibitörleri ile yapılan FOURIER,^[2] ve ODDYSEY-OUTCOMES^[3] çalışmalarında aktif ilaç alan hastalarda bu düzeye inilen LDL-kolesterol düzeylerinin kardiyovasküler olayları azaltmasındaki yararın en yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca Mendeliyen randomizasyon çalışmaları da toplumlarda tedavi ile veya tedavisiz LDL-kolesterol düzeyi, bu düzeylerin altında seyreden kişilerde kardiyovasküler sonlanım açısından maksimal yararın sağlandığını ve de bu düzeylerin güvenilir olduğunu göstermektedir.^[4,5]

LDL düşürücü farmakolojik tedavi önerileri

İkincil korunmada lipit düşürücü olarak tedavinin ilk seçeneği statinlerdir. Kılavuz, bu hastalarda hedef LDL-kolesterol düzeyini 55 mg/dL'nin altına ulaştıracak şekilde tolere edilebilen en yüksek dozda yüksek yoğunluklu statin verilmesini önermektedir (Öneri düzeyi I, Kanıt düzeyi A) (Tablo 1). Burada statinin tipinden ziyade hedefe ulaştıracak dozda kullanılması önemlidir. Ancak, çoğu hastada bu oldukça düşük olan hedef LDL-kolesterol düzeylerine ulaşım için, yüksek yoğunluklu statin tedavisinin gerekeceği de aşikârdır. LDL-kolesterol hedefine maksimum tolere edilebilen statin dozu ile ulaşılamayan hastalarda ise tedaviye ezetimib (10 mg/gün) eklenmesi önerilmektedir (Öneri düzeyi I, Kanıt düzeyi B) (Tablo 1). Yine maksimal tolere edilebilen dozda statin ve ezetimib kombinasyonu ile de LDL-kolesterol hedefine ulaşılamayan durumlarda bir PCSK9 inhibitörünün tedaviye eklenmesi önerilmektedir (Öneri düzeyi I, Kanıt düzeyi A) (Tablo 1).

Akut koroner sendrom sırasında lipit düşürücü tedavi nasıl olmalıdır?

Akut koroner sendromla başvuran hastalarda 2000'li yıllarda yapılan gerek klinik gerekse randomize kontrollü çalışmalar ve bunların meta analizleri^[6-10] LDL-kolesterol düzeylerine bakılmaksızın derhal statin başlanması yararını ortaya koymuştur. Yeni kılavuz da herhangi bir kontrendikasyon belirtisi veya kesin bir intolerans öyküsü olmayan tüm akut koroner sendrom hastalarında, başlangıçtaki LDL-kolesterol değerlerinden bağımsız olarak, yüksek doz statinin mümkün olduğu kadar erken başlatılması veya sürdür-

Tablo 1. ESC 2019 Dislipidemi Kılavuzu ikincil korunma önerileri

Öneriler	Sınıf	Düzye
İkincil önlemede, çok yüksek risk altında olan hastalar için, LDL-K başlangıç seviyesinde en az %50 azalma ve LDL-K hedefi olarak <55 mg/dL düzeyi önerilir.	I	A
Maksimum tolere edilebilen statin tedavisi alırken 2 yıl içinde ikinci bir vasküler olay yaşayan (birinci olay ile aynı tip olmak zorunda değildir) ASKVH'li hastalar için, LDL-K hedefi olarak <40 mg/dL düzeyi düşünülebilir.	IIb	B
Belirli bir risk seviyesi için ortaya konmuş hedeflere ulaşmak için tolere edilebilen en yüksek doza kadar yüksek yoğunluklu statin verilmesi tavsiye edilir.	I	A
LDL-K hedefine maksimum tolere edebilen statin dozu ile ulaşılamazsa, ezetimib ile kombinasyon önerilir.	I	B
İkincil önleme amacıyla, azami tolere edilebilen statin ve ezetimib dozu ile hedefine ulaşamayan, çok yüksek risk altında olan hastalar için bir PCSK9 inhibitörü ile kombinasyon tedavisi önerilmektedir.	I	A

PCSK9: Proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9. 2019 ESC/EAS Dislipidemi Rehberi'nden Türkçe'ye çevrilmiş ve düzenlenmiştir.^[1]

rülmesini önermektedir (Öneri düzeyi I, Kanıt düzeyi A). Ancak, bu hasta grubunda LDL-kolesterol düzeylerinin tekrar ne zaman değerlendirilmesi gerektiği daha önce ki kılavuzlarda belirsizken, 2019 ESC kılavuzunda netleşmiştir. Buna göre, LDL-kolesterol hedefinde (<55 mg/dL) ve başlangıçtaki LDL-kolesterol değerlerinden en az %50'lik bir düşüşün elde edilmediğini belirlemek için, akut koroner sendromdan 4–6 hafta sonra, lipit seviyeleri yeniden değerlendirilmelidir (Öneri düzeyi IIa, Kanıt düzeyi C). Eş zamanlı olarak, doz güvenliği ile ilgili konular ele alınmalı ve statin tedavi dozları bunlara uyacak şekilde ayarlanmalıdır. Maksimum tolere edilebilen statin dozu ile LDL-kolesterol hedefine 4–6 hafta içinde ulaşılamazsa, tedaviye ezetimib eklenmelidir (Öneri düzeyi I, Kanıt düzeyi B). Ezetimib eklenmesinin de kanıtı IMPROVE-IT çalışmasıdır.^[11] Bu ikili kombinasyona rağmen LDL-kolesterol hala hedefe ulaşmadı ise bu kez de tedaviye bir PCSK9 inhibitörünün eklenmesi önerilmektedir (Öneri düzeyi I, Kanıt düzeyi B). Akut koroner sendrom ile acile başvuran ve LDL-kolesterol seviyeleri zaten maksimum tolere edilmiş statin dozu ve ezetimib kullanılmasına rağmen hedefte olmayan hastalar içinse, olaydan hemen sonra bir PCSK9 inhibitörü eklenmesi (mümkünse, AKS olayı için hastaneye yatırılırken) düşünülmelidir (Öneri düzeyi IIa, Kanıt düzeyi C).

Kaynaklar

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111–88. [\[CrossRef\]](#)
2. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in . patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713–22. [\[CrossRef\]](#)
3. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and cardiovascular after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018;379:2097–107. [\[CrossRef\]](#)
4. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH Jr, Hobbs HH. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. *N Engl J Med* 2006;354:1264–72. [\[CrossRef\]](#)
5. Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, Mirowska KK, Mewada A, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2631–9. [\[CrossRef\]](#)
6. Kayıkçıoğlu M, Can L, Kültürsay H, Payzin S, Turkoğlu C. Early use of pravastatin in patients with acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. *Acta Cardiol* 2002;57:295–302. [\[CrossRef\]](#)
7. Kayıkcioglu M, Can L, Evrengül H, Payzin S, Kultursay H. The effect of statin therapy on ventricular late potentials in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2003;90:63–72. [\[CrossRef\]](#)
8. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med* 2005;352:20–8. [\[CrossRef\]](#)
9. Briel M, Schwartz GG, Thompson PL, de Lemos JA, Blazing MA, van Es GA, et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:2046–56. [\[CrossRef\]](#)
10. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. The effect of early intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006;166:1814–21. [\[CrossRef\]](#)
11. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387–97. [\[CrossRef\]](#)